



**UJI BANDING EFEKTIVITAS EKSTRAK RIMPANG TEMU KUNCI (*Kaemferia pandurata Roxb*)
10% DENGAN KETOKONAZOL 2%
SECARA *IN VITRO* TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*
PADA KANDIDIASIS VAGINALIS**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

INDRIANA

G2A002087

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2006

LEMBAR PENGESAHAN

Artikel Karya Tulis Ilmiah berjudul

Uji Banding Efektivitas Ekstrak Rimpang Temu kunci

(*Kaemferia pandurata Roxb*) 10% dengan Ketokonazol 2% Secara *In vitro* Terhadap Pertumbuhan

***Candida albicans* Pada Kandidiasis Vaginalis**

Telah dipresentasikan di ruang diskusi Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal
3 Agustus 2006 dan disetujui oleh :

KETUA PENGUJI

PENGUJI

dr. Dodik Pramono
NIP. 132 151 947

dr. Retno Indar W, M.Si, Sp.KK
NIP. 131 875 464

Mengetahui,

PEMBIMBING

dr.Subakir, Sp.MK, Sp.KK
NIP. 130 520 506

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui oleh dosen pembimbing, artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Indriana

NIM : G2A002087

Fakultas : Kedokteran

Jurusan : Pendidikan Dokter

Universitas : Diponegoro

Judul : Uji Banding Efektivitas Ekstrak Rimpang Temu kunci (*Kaemferia pandurata Roxb*) 10% dengan
Ketokonazol 2% Secara *In vitro* Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Pada Kandidiasis

Vaginalis

Bagian : Mikrobiologi

Pembimbing : dr. Subakir, Sp.MK, Sp.KK

Semarang, Juli 2006

Pembimbing,

dr. Subakir, Sp.MK, Sp.KK
NIP. 130 520 506

COMPARISON THE EFFECTIVENESS OF 10% *Kaemferia pandurata* Roxb's RHIZOME EXTRACT WITH 2% KETOCONAZOLE IN VITRO TO THE GROWTH OF *Candida albicans* IN VAGINAL CANDIDIASIS

Indriana ¹⁾, Subakir ²⁾

ABSTRACT

Background: Vaginal candidiasis is a fungal infection that caused by *Candida albicans*. *Kaemferia pandurata* Roxb's rhizome extract produces atsiri oil that has antimicrobial activity to *Candida albicans*. Ketokonazole inhibits P450 cytochrome enzyme so that ergosterol synthesis is blocked and fungal cell membrane damage is occurred. The objective of this study is to compare the effectiveness of 10% *Kaemferia pandurata* Roxb's rhizome extract with 2% ketoconazole in vitro to the growth of *Candida albicans* in vaginal candidiasis.

Methods: This study was done by a laboratory experimental design. As samples were positive *Candida albicans* inoculation in Sabouraud Dextrose Agar (SDA) from patients of vaginal candidiasis with clinical founding and Gram staining. The colonies of *Candida albicans* were diluted in steril 0.9% NaCl to make the solution equal to 0.5 McFarland. As many as 0.1cc of solution was taken and cultivated on the SDA medium supplemented with 10% *Kaemferia pandurata* Roxb's rhizome extract and 2% ketoconazole. The mediums were incubated at 37°C for 1-2 days. The difference proportion of growth was analyzed by Fisher's exact test with $p < 0.05$.

Results: Thirty mediums of SDA which contained 10% *Kaemferia pandurata* Roxb's rhizome extract, 30 were found negative for *Candida albicans* growth. Meanwhile, 30 mediums which contained 2% ketoconazole, 6 were found positive and 24 were found negative. The result of the Fisher's exact test is significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Ten percent *Kaemferia pandurata* Roxb's rhizome extract was more effective than 2% ketoconazole in inhibiting the growth of *Candida albicans* in vaginal candidiasis.

Key words: Vaginal candidiasis, *Candida albicans*, *Kaemferia pandurata* Roxb, ketoconazole

¹⁾ Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

**UJI BANDING EFEKTIVITAS EKSTRAK RIMPANG TEMU KUNCI
(*Kaemferia pandurata Roxb*) 10% DENGAN KETOKONAZOL 2% SECARA *IN VITRO* TERHADAP
PERTUMBUHAN *Candida albicans*
PADA KANDIDIASIS VAGINALIS**

Indriana¹⁾, Subakir²⁾

ABSTRAK

Latar belakang: Kandidiasis vaginalis merupakan penyakit infeksi fungi terutama oleh *Candida albicans*. Ekstrak rimpang temu kunci menghasilkan minyak atsiri yang mempunyai aktivitas terhadap *Candida albicans*. Ketokonazol menghambat enzim sitokrom P450 pada jamur sehingga sintesa ergosterol dirintangi dan terjadi kerusakan membran sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak rimpang temu kunci 10% dibandingkan dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Metode: Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Sampel adalah biakan (+) *Candida albicans* pada media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) dari penderita kandidiasis vaginalis berdasar pemeriksaan klinis dan pewarnaan Gram. Hasil biakan (+) diencerkan dalam NaCl 0,9% steril dan dibuat sama dengan larutan Mc Farland 0,5 kemudian diambil 0,1cc dan ditanamkan pada media SDA yang mengandung ekstrak rimpang temu kunci 10% dan media SDA yang mengandung ketokonazol 2%. Media dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1-2 hari. Data dianalisis menggunakan uji *Fisher* dengan $p < 0,05$.

Hasil: Tigapuluh media SDA yang mengandung ekstrak rimpang temu kunci 10%, 30 dinyatakan tidak tumbuh *Candida albicans*. Tigapuluh media SDA yang mengandung ketokonazol 2%, 6 dinyatakan tumbuh *Candida albicans* dan 24 dinyatakan tidak tumbuh *Candida albicans*. Dengan uji *Fisher* didapatkan hasil ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Ekstrak rimpang temu kunci 10% lebih efektif dibandingkan dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Kata kunci: Kandidiasis vaginalis, *Candida albicans*, temu kunci, ketokonazol

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²⁾ Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Kandidiasis vaginalis merupakan penyakit infeksi fungi oleh genus *Candida* yang terutama *Candida albicans* (80-90%).^{1,2} *Candida* adalah organisme dimorfik yang artinya bisa ditemukan dalam dua fase fenotip yang berbeda di dalam tubuh manusia. Pada umumnya blastospora merupakan bentuk fenotip yang bertanggung jawab terhadap penyebaran maupun ketika dalam bentuk kolonisasi asimtomatik di vagina. Pseudohifa/miselia merupakan bentuk invasif terhadap jaringan serta sering teridentifikasi pada kondisi yang simptomatik. Berbagai faktor predisposisi dapat mencetuskan keadaan asimtomatik menjadi simptomatik vaginitis.¹

Kandidiasis vaginalis dapat dialami oleh wanita di seluruh dunia terutama di daerah tropis. Diperkirakan lebih dari 75% wanita akan mengalami sedikitnya satu kali episode vaginitis yang disebabkan oleh *Candida*.¹

Kandidiasis memberikan gambaran klinis antara lain: rasa gatal, panas, atau pedih, disuria, dispareunia, dan disertai keluar cairan yang putih (keputihan/*flour albus*) mirip krim susu/keju yang berasal dari massa yang terlepas dari dinding vagina atau vulva terdiri atas bahan nekrotik, sel-sel epitel, dan jamur.^{1,3} Plak putih dengan berbagai ukuran ditemukan pada vagina yang tampak kemerahan (eritema).⁴

Akhir-akhir ini banyak dijumpai pengobatan dengan tanaman obat tradisional. Salah satu tanaman obat yang berpotensi untuk dikembangkan adalah temu kunci. Beberapa khasiat temu kunci menurut Prof Hembing Wijayakusuma dalam bukunya Tumbuhan Berkhasiat Obat: Rempah, Rimpang, dan Umbi adalah sebagai obat keputihan, gatal-gatal, sariawan, masuk angin, perut kembung, sukar buang air kecil, tuberkulosis, dan lain-lain.⁵

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa ekstrak rimpang temu kunci dapat menghasilkan minyak atsiri yang mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *Candida albicans*.^{6,7} Ekstrak rimpang temu kunci ini dibuat pada konsentrasi 10% karena pada konsentrasi tersebutlah mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.⁶ Dengan demikian diharapkan ekstrak rimpang temu kunci 10% di masa mendatang dapat digunakan dalam pengobatan kandidiasis vaginalis yang disebabkan oleh *Candida albicans*.

Saat ini banyak tersedia obat-obat antifungi untuk pemakaian secara oral maupun topikal untuk terapi kandidiasis vaginalis. Salah satu preparat yang dapat digunakan untuk terapi kandidiasis vaginalis adalah ketokonazol (senyawa imidazol) yang mempunyai efek penyembuhan klinis dan mikologis sebesar 85-95%.^{1,8} Ketokonazol terdapat dalam sediaan oral maupun topikal.⁹ Ketokonazol topikal untuk perawatan kandidiasis vaginalis adalah pada konsentrasi 2%. Tetapi ketokonazol topikal mempunyai beberapa efek samping antara lain iritasi, gatal, dan lain-lain.

Ketokonazol mempunyai cara kerja dengan menghambat enzim sitokrom P450 pada jamur sehingga sintesa ergosterol dirintangi dan terjadi kerusakan membran sel.^{1,9,10} Ketokonazol dengan konsentrasi 2% mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis secara *in vitro*.¹¹

Memperhatikan uraian di atas, maka yang menjadi masalah penelitian ini bagaimana efektivitas ekstrak rimpang temu kunci 10% dibandingkan dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak rimpang

temu kunci 10% dibandingkan dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Ekstrak rimpang temu kunci yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak yang didapat dari simplisia rimpang temu kunci melalui proses maserasi dengan pelarut etanol 96% yang dilakukan di laboratorium Kimia FK UNDIP.

Sampel pada penelitian ini adalah 30 biakan (+) *Candida albicans* pada media *Sabouraud Dextrosa Agar* dari penderita kandidiasis vaginalis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi antara lain penderita kandidiasis vaginalis yang berdasarkan pemeriksaan klinis dan pewarnaan Gram ditemukan blastospora dan pseudohifa yang bersifat Gram positif, serta bersedia menjadi subyek penelitian. Kriteria eksklusi adalah penderita sedang dalam pengobatan dengan antifungi baik oral maupun topikal.

Sampel tersebut diambil dari *swab* vagina, kemudian dilakukan pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan Gram. Dinyatakan positif bila ditemukan gambaran blastospora dan pseudohifa dengan perbesaran objektif 100×. *Swab* vagina yang dinyatakan positif dibiakkan pada *Sabouraud Dekstrose Agar* + kloramfenikol 50 µg/ml pada suhu 37°C selama 2-5 hari di Laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP. Biakan dilakukan uji *germ tube* untuk memastikan (+) biakan *Candida albicans*. Biakan dinyatakan positif *Candida albicans* bila ditemukan gambaran seperti kecambah. Hasil biakan (+) diambil dengan *ose plat* steril lalu diencerkan dalam NaCl 0,9% steril dan disesuaikan dengan larutan Mc Farland 0,5 standar. Sebanyak 0,1 cc dari larutan tersebut ditanamkan pada media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang temu kunci 10% dan media *Sabouraud Dekstrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%. Media dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1-2 hari dan dilihat pertumbuhannya pada hari kedua. Hasil dinyatakan positif bila ditemukan koloni *Candida albicans* dan dinyatakan negatif bila tidak ditemukan koloni *Candida albicans* pada media tersebut.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program SPSS 13.0 *for Windows*. Uji hipotesis menggunakan uji *Fisher* dengan $p < 0,05$.¹²

HASIL

Hasil pemeriksaan mikroskopis *swab* vagina dengan pewarnaan Gram, 30 *swab* vagina dinyatakan (+) *Candida*. Tiga puluh *swab* vagina tersebut ditanam pada media *Sabouraud Dextrose Agar* + kloramfenikol 50 µg/ml, 30 dinyatakan biakan (+) *Candida albicans* setelah dilakukan uji *germ tube*. Jadi jumlah yang digunakan adalah 30 sampel. Sampel dengan biakan (+) *Candida albicans* ditanam pada dua tempat yaitu *Sabouraud Dextrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang temu kunci 10% dan *Sabouraud Dextrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%, sehingga didapatkan totalnya 60 media.

Tabel 1 memperlihatkan bahwa 30 media *Sabouraud Dextrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang temu kunci 10%, hasilnya 30 (100,0%) dinyatakan *Candida albicans* (-) sedangkan media *Sabouraud Dextrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%, 6 (20,0%) dinyatakan *Candida albicans* (+) dan 24 (80,0%) dinyatakan *Candida albicans* (-).

Gambar 1 memperlihatkan pertumbuhan *Candida albicans* pada media *Sabouraud Dextrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang temu kunci 10% lebih sedikit dibandingkan dengan media *Sabouraud Dextrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%.

Hasil uji *Fisher* didapatkan $p=0,024$ ($p<0,05$) yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara efektivitas ekstrak rimpang temu kunci 10% dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Tabel 1. Tabulasi silang antara SDA + ekstrak rimpang temu kunci 10% dan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*

		Pertumbuhan <i>C.albicans</i>		Total
		+	-	
SDA	Ekstrak rimpang temu kunci 10%	0 (0,0%)	30 (100,0%)	30 (100,0%)
	Ketokonazol 2%	6 (20,0%)	24 (80,0%)	30 (100,0%)
Total		6	54	60

$p= 0,024$

Gambar 1. Grafik perbandingan pertumbuhan *C.albicans* pada media SDA + ekstrak rimpang temu kunci 10% dan media SDA + ketokonazol 2%

PEMBAHASAN

Kandiasiasis vaginalis adalah suatu penyakit infeksi pada vagina yang disebabkan oleh genus *Candida*, biasanya oleh spesies *Candida albicans*. *Candida* adalah organisme yang dimorfik. Berbagai macam faktor dianggap dapat mempengaruhi meningkatnya prevalensi kolonisasi *Candida* yang asimtomatik maupun asimtomatik. Tetapi mekanisme yang pasti perubahan kolonisasi asimtomatik menjadi simptomatik vaginitis belum diketahui. Diduga lebih dari satu macam mekanisme yang mempengaruhinya. Invasi hifa ke dalam epitel jaringan akan menyebabkan terjadinya proses peradangan dan akhirnya merusakkan sel epitel tersebut. Penetrasi sel dan invasi ke mukosa tidak saja oleh hifa tetapi juga oleh blastospora. Proses ini menyebabkan reaksi inflamasi pada mukosa yang mengakibatkan pembengkakan, eritema, dan deskuamasi sel epitel vagina.¹

Tak banyak yang tahu jika rimpang tanaman temu kunci memiliki khasiat obat antara lain sebagai obat keputihan, gatal-gatal, sariawan, masuk angin, perut kembung, sukar buang air kecil, tuberkulosis, dan lain-lain.⁵

Kandungan kimia dari rimpang temu kunci antara lain minyak atsiri, amilum, damar, tanin, saponin, flavonoid pinostrolerin, dan alipinetin.^{5,13} Kandungan minyak atsiri 1,2% (rimfang segar 0,06% - 0,32% minyak atsiri).⁷ Pustaka lain menyatakan bahwa kandungan minyak atsiri dalam rimpang temu kunci adalah 2,4 - 3,9%.¹⁴

Komponen utama minyak atsiri terdiri dari monoterpen, sesquiterpen (senyawa terpen), turunan fenilpropana antara lain: geranial, neral, kamfora, zingiberen, d-pinen, kamfen, 1,8-sineol (eukaliptol), d-borneol, geraniol, osimen, dimetoksi-4(2-propenil), miristin, linalil propanoat, asam sinamat, kamfen hidrat, propenil guaikol, dihidrokarveol, linalool; etil-sinamat, etil-metoksi sinamat, panduratin A. - Asam kavisinat -flavonoid: pinosembrin (2,3-dihidrokrisin), 2',6'dihidroksi-4'-metoksi kalkon, pinostrobin (5 hidroksi-7-metoksi flavanon), alpinetin, kardamomin, 2',4'-dihidroksi-6'-metoksi kalkon, boesenbergin A, 5,7-dimetoksiflavon. Toksisitas

praktis tidak toksik.⁷

Penelitian yang telah ada menyebutkan bahwa ekstrak rimpang temu kunci dapat menghasilkan minyak atsiri yang mempunyai aktivitas antimikroba (antifungi dan antibakteri) terhadap *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Bacillus sp.*, *Staphylococcus aureus* tetapi tidak pada *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*.^{6,7,14} Ekstrak rimpang temu kunci ini dibuat pada konsentrasi 10%.⁶

Hal itu terbukti pada penelitian ini bahwa ekstrak rimpang temu kunci 10% mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro*. Penelitian ini juga memperkuat penelitian lain yang telah ada. Data ini dapat digunakan sebagai kelengkapan informasi bahwa ekstrak rimpang temu kunci memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut guna mengetahui manfaatnya dalam bidang kesehatan terutama dalam pengobatan kandidiasis vaginalis. Tetapi mekanisme kerja dari ekstrak rimpang temu kunci yang mengandung minyak atsiri dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* belum diketahui secara pasti. Bila diasumsikan dengan lengkuas/laos (*Alpinia galanga*) yang juga berfungsi sebagai antifungi terhadap *Candida albicans*, temu kunci diduga mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan lengkuas karena lengkuas juga mengandung minyak atsiri dengan komponen senyawa terpen (sesquiterpen, diterpen). Adapun mekanisme kerjanya berhubungan dengan perubahan lipid membran sel (ergosterol) yang berakibat pada perubahan permeabilitas membran.¹⁵

Ketokonazol merupakan salah satu antifungi yang bekerja menghambat enzim *14 α* - demethylase, suatu enzim sitokrom P450 pada jamur sehingga sintesa ergosterol dirintangi dan terjadi kerusakan membran sel.^{9,10} Pada penelitian ini dapat dibuktikan bahwa ketokonazol 2% mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro*, hanya saja bila dibandingkan dengan ekstrak rimpang temu kunci 10% efektivitasnya lebih rendah dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro*. Hal ini disebabkan kemungkinan telah terjadi resistensi terhadap ketokonazol 2%, atau dapat pula dikarenakan konsentrasi ketokonazol yang digunakan dalam penelitian ini kurang adekuat dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Berdasarkan hal tersebut di atas maka didapatkan ekstrak rimpang temu kunci 10% mempunyai efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis. Hal ini dibuktikan dengan jumlah media *Sabouraud Dextrose Agar* yang mengandung ekstrak rimpang temu kunci 10% yang ditumbuhi *Candida albicans* lebih

sedikit dibandingkan dengan media *Sabouraud Dextrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%. Hasil uji *Fisher* didapatkan hasil dengan $p < 0,05$ yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara efektivitas ekstrak rimpang temu kunci 10% dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Ada sebuah keterbatasan dalam penelitian ini, dimana tidak dihitungnya jumlah koloni jamur yang tumbuh pada media *Sabouraud Dextrose Agar*, tetapi hanya mengamati ada/tidaknya pertumbuhan *Candida albicans*.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa secara deskriptif ekstrak rimpang temu kunci 10% mempunyai efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis. Berdasarkan analisis statistik, ada perbedaan yang bermakna antara efektivitas ekstrak rimpang temu kunci 10% dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

SARAN

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan bagi penelitian selanjutnya (penelitian *in vivo*) pada hewan coba. Penelitian ini juga dapat dijadikan bahan bagi penelitian selanjutnya dengan penggunaan alat ukur yang mempunyai daya beda lebih tinggi untuk menghitung jumlah koloni jamur.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT dan mengucapkan terima kasih kepada dr. Subakir, Sp.MK, Sp.KK selaku dosen pembimbing, dr. Ahmad Zulfa Juniarto, M.Si, Med selaku reviewer proposal dan konsultan metodologi penelitian, dr. Awal Prasetyo, M.Kes atas koreksi dan sarannya, dr. Retno Indar W, M.Si, Sp.KK dan dr. Dodik Pramono selaku dosen penguji, para analis di Laboratorium Mikrobiologi dan Kimia FK UNDIP, keluarga tercinta, teman-teman, serta semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian maupun dalam penyusunan artikel ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bindusari A, Suyoso S. Terapi kandidiasis vulvovaginalis. Berkala ilmu penyakit kulit & kelamin FK Unair Desember 2001; 13(3): 147-55
2. Suyoso S. Kandidiasis mukosa. Dalam: Budimulja U, Kuswadji, Bramono K, Menaldi SL, Dwiastuti P, Widaty S, editor. Dermatosis superfisialis: pedoman untuk dokter dan mahasiswa kedokteran. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2001: 67- 78
3. Kuswadji. Kandidosis. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editor. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Edisi 4. Jakarta: FKUI; 2005: 106-9
4. Millan AM, Scott GR; alih bahasa, Melfiawati; editor, Ronardy DH. Atlas bantu penyakit akibat hubungan seksual. Jakarta: Hipokrates; 1996
5. Anonim. Temu kunci. [diambil 1 Februari 2006]; Didapat dari: [URL: http://www.purwakarta.org/index.php/2006/02/01/temu-kunci-obat-sariawan/](http://www.purwakarta.org/index.php/2006/02/01/temu-kunci-obat-sariawan/)
6. Anonim. Abstrak penelitian pusat penelitian obat tradisional. [diambil 5 Juli 2005]; Didapat dari: URL: <http://www.lembaga.wima.ac.id>
7. IPTEKNet. Temu kunci. [diambil 31 Maret 2005]; Didapat dari: URL: http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=256
8. Harahap M, ed. Ilmu penyakit kulit. Jakarta: Hipokrates; 2000
9. Tjay TH, Rahardja K. Obat-obat penting: khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya. Edisi 5. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia; 2002
10. Sheppard D, Lampiris HW. Antifungal agents. In: Katzung BG. Basic and clinical pharmacology large. 9th ed. Singapura: Mc. Graw Hill; 2004: 796-7
11. Anonymous. Candidiasis. [cited 2005 March 31]; Available from: URL: <http://www1.rad.net.id/aids/WARTA/WA07405.html>
12. Tumbelaka AR, Riono P, Sastroasmoro S, Wirjodiardjo M, Pudjiastuti P, Firman K. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi 2. Jakarta: Sagung Seto; 2002: 248
13. Muhlisah F. Temu-temuan dan empon-emponan: budi daya dan manfaatnya. Yogyakarta: Kanisius; 2003
14. Kardono LBS, Artanti N, Dewiyanti ID. Selected Indonesia medical plants: monograph & descriptions. Jakarta: PT Grasindo; 2003
15. Haraguchi H, Kuwata Y, Inada K, Shingu K, Miyahara K, Nagao M et al. Antifungal activity from *Alpinia galanga* and the competition for Incorporation of saturated fatty acids in cell growth. *Planta Med* 1996 Aug [cited 2006 March 3]; 62(4): 308-13. Available from: [URL: http://www.NCBI.nlm.gov](http://www.NCBI.nlm.gov)